

Nakorsaatit atorlugit katsorsaaneq

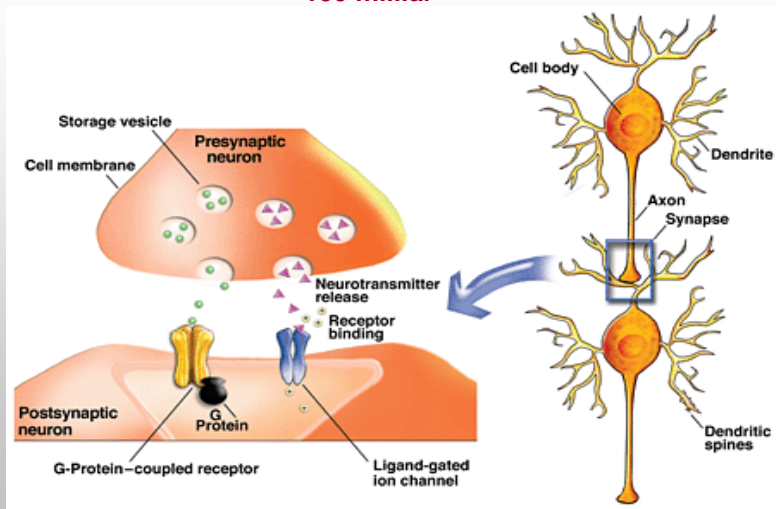
Nuuk
10. april 2019

Ulrik Becker

Professor, Statens Institut for Folkesundhed, SDU
Overlæge, dr.med. Gastroenheden, Hvidovre Hospital
ulrik.becker@hvh.regionh.dk
ulbe@si-folkesundhed.dk

tlf. +45 23 39 17 28

Malussaatit sananeqaataasa celle-a 100 milliar

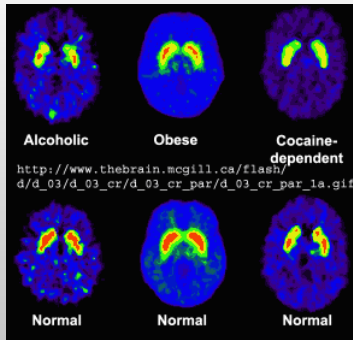




- **Signalstoffer**
 - Dopamin
 - GABA
 - Glutamat
 - Opioid
 - Serotonin
- **Få studier om alkohol afhængighed**

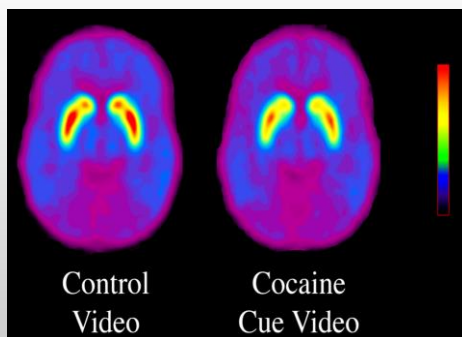
Oplevelse/følelse/symptom Transmitter-/receptor-system

Belønning/eufori	Dopamin, Morfinstoffer
Angst	GABA _A
Depression	Serotonin
Abstinenser	NMDA, GABA _A
Craving/trang	NMDA
Søvn/Hukommelse	GABA _A , NMDA
Neuroadaptation	GABA _A , NMDA, Dopamin, Opioider, Serotonin



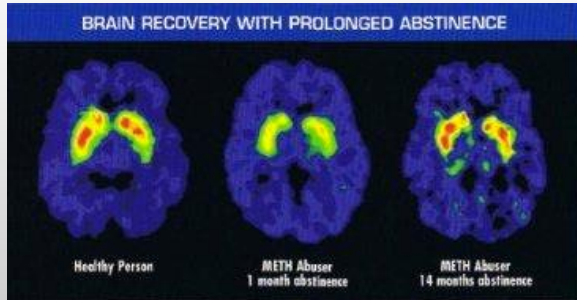
- Velværestoffet dopamin
- Akut alkohol øger aktivitet
- Amfetamin stimulerer dopamin
- Kokain hæmmer dopamin-transporteren
- Kronisk alkohol
 - Reduceret antal receptorer
 - Tolerans
 - Der skal mere alkohol til for at opnå samme virkning
- Genetiske varianter

[¹¹C]Raclopride Binding In Cocaine Abusers (n=18) Viewing a Neutral and a Cocaine-Cue Video

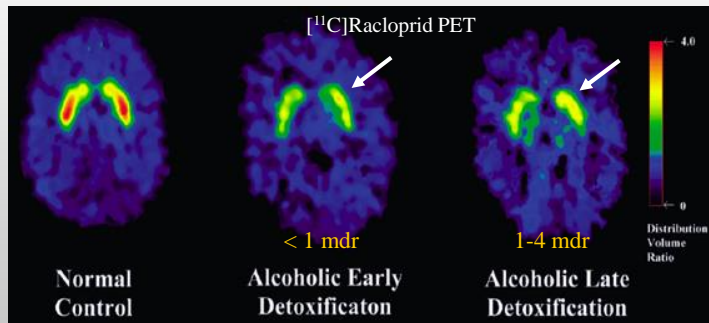


Viewing a video of cocaine scenes decreased specific binding of [¹¹C]raclopride presumably from DA increases

Volkow et al J Neuroscience 2006.



D2 binding nedsat kronisk
hos ex-alkoholikere



Volkow et al. (2002) Psych Res 116, 163-72

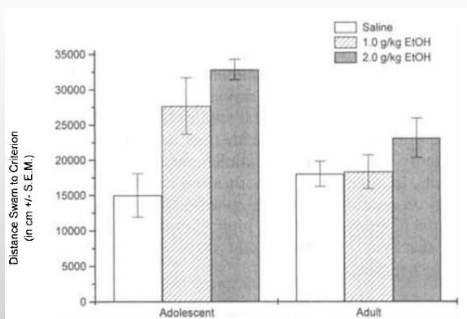
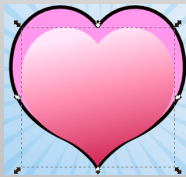
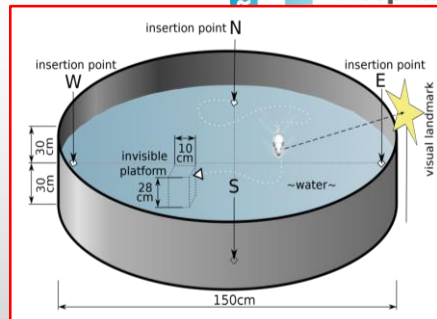


Fig. 2. Mean (\pm SEM) total distance swam in the water maze during spatial memory training. EtOH, ethanol.

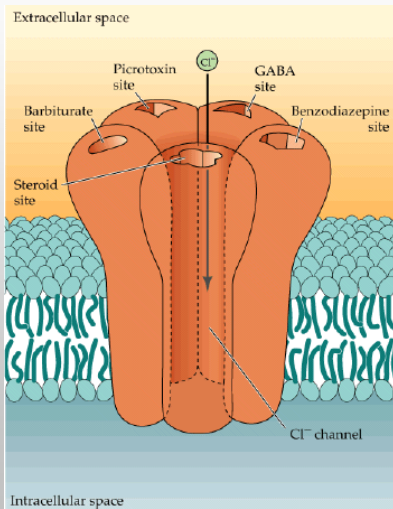


• Højt alkoholforbrug \rightarrow øget risiko for senere afhængighed

• Hjerner først modne hos 21-årige \rightarrow Rotteforsøg viser, at unge rotters hukommelse tager mere skade af alkohol end voksne

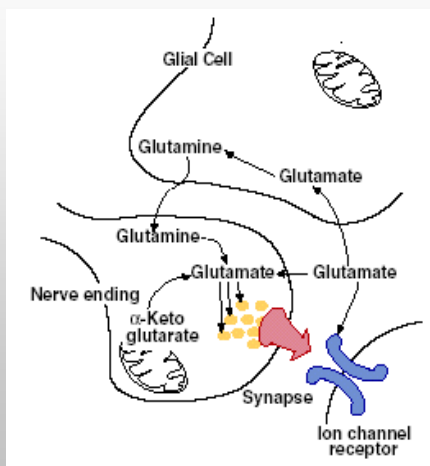
Markwiese et al. (1998) Alcohol Clin Exp Res 22:416-21

GABA receptor



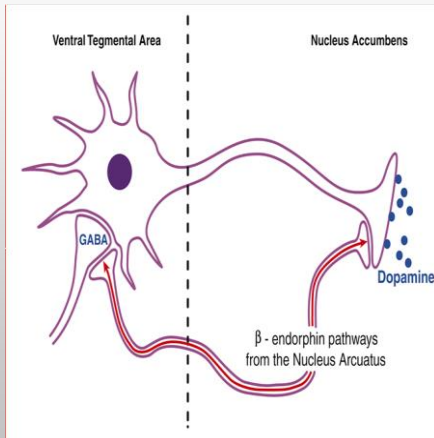
- Primære hæmmende receptor
- Angsthæmning, reduktion af bevidsthedsniveau, søvn, anæstesi
- Akut alkohol øger aktivitet
- Kronisk alkohol
 - Reduceret antal receptorer
 - Tolerans
 - Lavere GABA konc. Ved abstinens

Glutamat (NMDA) receptor



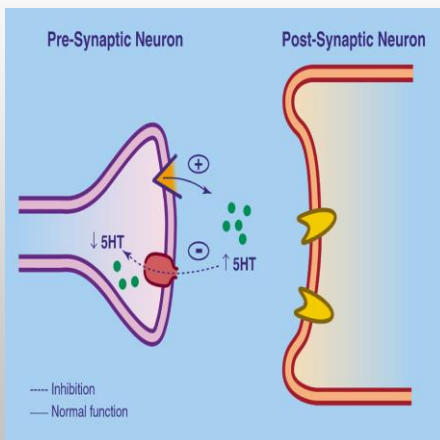
- Hjernens stimulerende system
- Alkohol hæmmer NMDA receptoren, men øger antallet
- Abstinenssympt./kramper
- Acamprosat (Campral®) = NMDA antagonist modvirker NMDA/Glutamat

Opioid receptorer (morfin-systemet)



- Alkohol påvirker produktion, frigørelse og aktivitet af morfinstoffer (opioider)
- Alkohols positive effekt på dopamin sker via morfinsystemet
- Opioid antagonister (Naltrexon/Nalmefen) hæmmer alkohol induceret belønning
- Genetisk høj-risiko individer har en øget alkohol induceret stigning i β-endorphin

Serotonin (5HT) - receptor



- Akut alkohol-påvirkning øger
 - Serotonin aktivitet
 - Antal serotonin receptorer
- Kronisk alkohol-påvirkning reducerer
 - serotonin koncentrationen
 - Antal serotonin receptorer
- Serotonin regulerer krops rytme, søvn, stemning og afhængigheds-adfærd
- SSRI (lykkepiller) hæmmer genoptagelsen af serotonin

**Nakorsaait atorlugit
katsorsaaneq – imigassamik
pinngitsuuisinnaajunnaarneq**

- **Abstinensbehandling**
 - Benzodiazepiner
 - Alternativer
 - Vitaminer
- **Disulfiram** 1950
- **Naltrexone** 1988
- **SSRI** 1989
- **Acamprosat** 1999

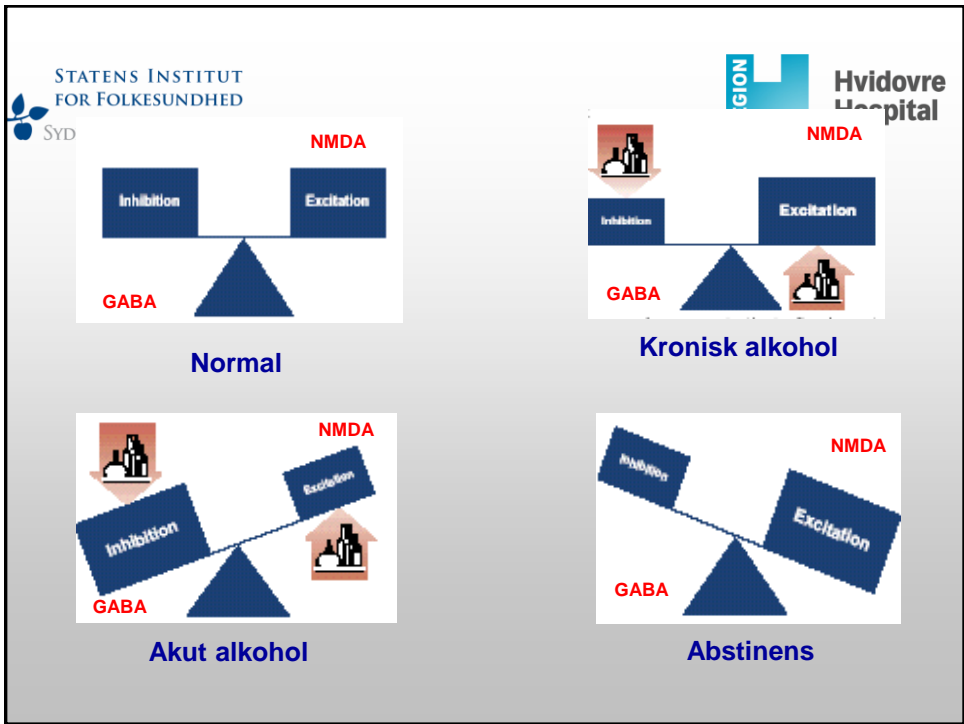
**Kingunerlutsitsinermi ersiutit
ICD-10 + DSM-IV**

- **Sivisuumik imigassamik atuneq unitsinneqartoq imaluunniit annikillisinneqartoq**
- **Ersiutit marluk amerlanerusulluunniit tiimialunnguniit ullunut ikitsunut ineriartorsimasut:**
 - Kiagunneq imaluunniit tillerneq 100-miit qummut
 - Assat sajunneri annertusisut
 - Sinnarlunneq
 - Meriannuneq meriarnerlu
 - Takorruinerit naatsut, isigisami-, malussaati tusaasamilu
 - Eqqarsartaatsimiit sunniuteqartumik timip eqqissiveqannginnerunera
 - Annilaanganeq
 - Noqarneq
- **Ersiutit ippigusutsisarpuit imaluunniit pisinnaanermik annikilliliillutik.**
- **Ersiutit nakorsaaitornermiit pissuteqanngillat imaluunniit tarnikkut ajoquteqarnermi**

- **Infektioner**
(Blodforgiftning, lungebetændelse, urinveje, meningitis)
- **Kranietraumer**
(intrakranielle blødninger, ct-scanning lav tærskel)
- **Hypoglykæmi**
(lavt blodsukker - særdeles livstruende tilstand)
- **Hjerneskader, neurologiske lidelser**
- **Hepatisk encefalopati ("lever-koma")**

- **Silaqassusermut nakkutiginnissinnaanermullu
akornuserneq**
 - Takorluuineq tusaasusinerlu
- **Pisinnaanermik ajoqusersimaneq piffissamik-
sumiissusersiorsinnaanginnerlu ilanngullugit**
- **Eqqarsartaatsimiit sunniuteqartumit timip
eqqissiveqannginnera**
- **Sininnerup eqqumanerullu
pissusaasa ajoqusersimanerat**





STATENS INSTITUT FOR FOLKESUNDHED
SYDDANSK UNIVERSITET

REGION Hvidovre Hospital

Qaratsakkut annikitsumik qupingualanneq

The image shows a hamster eating from a tray of food. A yellow lightning bolt icon points to the hamster's head. To the right is a graph with a horizontal axis labeled from 1 to 140 in increments of 4. The graph shows a blue waveform with several distinct peaks and a yellow waveform with a dense, high-frequency burst of activity between the 75 and 100 marks on the x-axis.

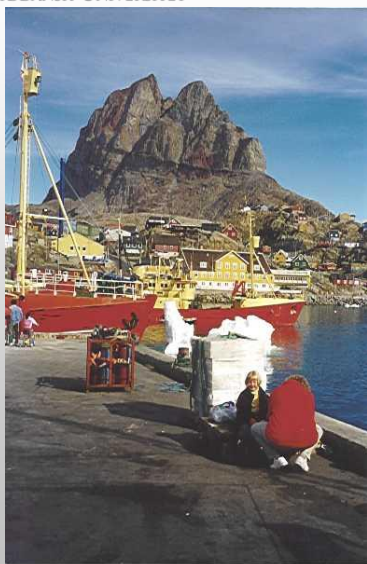
"Kindling"

Stjålet fra Jakob Ulrichsen

Kingunerluutinin katsorsaaneq

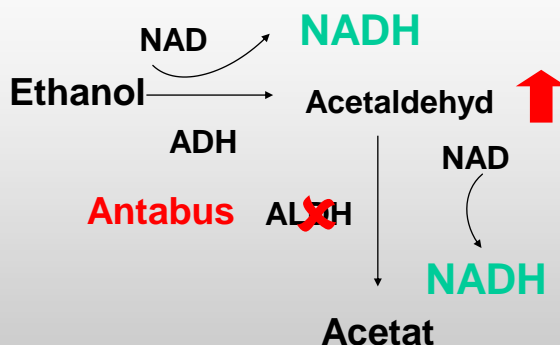
- **Abstinenser**
 - Længe efter alkohol-debut
 - Lille hjerneskade hver gang
 - Aggressiv behandling
 - Sjældent efter 72 timer
 - Vi ved hvad god kvalitet er
 - Sundhedsfaglig opgave
 - Halvdelen kræver indlæggelse
- **OBS symptomerne kan skyldes en masse andet**
- **Formål**
 - Beslutningen om at blive ædru bliver lettere
 - Forebygge delir
 - Reducere kindling
 - Reducere sværhedsgrad af abstinenssymptomer
 - Kramper
 - Delir
- **Evidensen**
 - Langtidsvirkende BZ
 - Særdeles velundersøgt
 - Symptomstyret

 - Fenemal er obsolet
 - som 1. valg



Nakorsaatini aalakoornartumut katsorsaaneq

- Antabus (Disulfiram)
- Acamprosat (Campral)
- Naltrexon (Naltrexon)
- Andet



ADH = Alcohol Dehydrogenase
ALDH = Aldehyde Dehydrogenase

Samtalebehandling kombineret med medicinsk behandling med disulfiram versus samtalebehandling alene?

- 3 RCTs fra et systematisk review samt et studie fra den opdaterende søgning
– n=829

- **Evidensbaserede konklusioner**

↓ Anvend kun disulfiram sammen med samtalebehandling efter nøje overvejelse, da effekten af disulfiram på alkoholafhængighed er usikker, og der kan være bivirkninger (⊕○○○).

- Der var en tendens til
 - flere afholdende dage hos de disulfiram-behandlede i behandlingsperioden
 - længere tid til første alkoholinntagelse
 - højere alkoholinntag blandt de disulfirambehandlede i forhold til placebo
- Anvend kun disulfiram sammen med samtalebehandling efter nøje overvejelse
 - Effekten på alkoholafhængighed er usikker
 - bivirkninger
- Superviseret behandling med disulfiram uden samtalebehandling kan ikke betragtes som en behandling, der afhjælper alkoholafhængighed

NKR alkoholbehandling, Sundhedsstyrelsen 2015



- Absorberes dårligt – bioavailabilitet ~ 10%
- Udskilles umetaboliseret: ingen hepatotoksitet
- Forsigtighed ved nyrefunktionsnedsættelse
- Få bivirkninger
 - Diaré
 - Allergi – udslet, hudkløe
 - Kvalme, opkastninger, mavesmerter
 - 43 g uden senfølger
- **Tabletter 333 mg**
 - > 60 kg: 2 tabl x 3 dagligt
 - < 60 kg: 2+1+1 tabl dagligt
 - 6-12 måneder



Samtalebehandling kombineret med medicinsk behandling med acamprosat versus samtalebehandling alene?

- 14 RCTs fra NICEs guideline og 3 RCTs fra opdateret søgning,
 - n i alt=4.094
- **Evidensbaserede konklusioner**

↑↑ Tilbyd acamprosat som supplement til samtalebehandling til alkoholafhængige (⊕⊕⊕⊕).

- Acamprosat øger andelen af afholdende efter et års behandling og efter 1 års follow-up
- Kognitiv terapi så ud til at understøtte denne effekt
- Prædiktive faktorer for positivt behandlingsresultat:
 - Stor grad af craving
 - Angstsymptomer
 - Ønske om afholdenhed
- De fleste studier er europæiske studier, der er gennemført i behandlingsmiljøer, som ligner det danske.

NKR alkoholbehandling, Sundhedsstyrelsen 2015

Naltrexon (Revia®)

Opioid receptor antagonist

- Absorberes næsten fuldstændigt
- Bioavailabilitet 5 - 40% pga first pass met.
- Metaboliseres i leveren: + hepatotoksicitet
- OBS lever-insufficiens
- OBS opioidmisbrug!
 - Forværring af abstinenser/kramper
- Fjerner “kicket”
- 10-15% bivirkninger – hepatotoksicitet ses
 - Kvalme, hovedpine, svimmelhed
 - Træthed, søvnforstyrrelser
 - Depressive symptomer
- Tabletter 50 mg
 - Dosis 50 mg x 1 dagligt

Nikalluganermut nakorsaait konklusioner Naltrexon

Samtalebehandling med naltrexon versus samtalebehandling alene?

- 26 RCTs fra NICEs guideline og et RCT fra den opdaterende søgning
 - n = 4.181

- **Evidensbaserede konklusioner**

↑ Overvej at tilbyde naltrexon som supplement til samtalebehandling til alkoholafhængige (⊕⊕⊕⊖).

- Naltrexon mindsker den samlede alkoholemængde, der indtages under en drikkeepisode og øger antallet af patienter, der er afholdende efter tre måneder.
- Der synes ikke at være en effekt på afholdenhed efter længere tids opfølgning.
- Prædiktive faktorer for positivt behandlingsresultat:
 - Tidlig debut + familær disposition
 - Craving
 - Ønske om kontrol mere end afholdenhed
- De fleste studier er ikke europæiske studier, der er gennemført i behandlingsmiljøer, som er anderledes end det danske.

NKR alkoholbehandling, Sundhedsstyrelsen 2015

Nakorsaatinik aalakoornartumut katsorsaaneq

- Tamatigut sullissineq peqatigalugu
- Ajunngitsumik kingunerluutinik katsorsaaneq - klordiazepoxid
- Qinigaq siulleq - Acamprosat
 - Ajorsarneq (pissaaleqineq) annilaanganerlu
- Qinikkap aappaa - Naltrexon
 - Siusissukkut misiliineq, ilaqutariissutsimit pigisaqarsinnaaneq
- Qinikkap pingajua - Disulfiram
 - Nakorsamiit allagartaqarneq disulfiram kisimi tunniutissallugu iluaqutaanngilaq
- Nalmefen – uninngasut ikitsut pinngitsuuinissamut unitsitsiumangitsut
- Nalmefen – uninngasut ikitsut pinngitsuuinissamut unitsitsiumangitsut

Kalaallit Nunaanni unammilligassat immikkuullarissut

- Der findes ikke Naltrexon/Campral i Grønland
 - Lægemiddelkomité
- Lægerne kender ikke medicinen
- Holdninger ??
- Uvidenhed ??

ALKOHOL & SAMFUND

mindre alkohol - mere samfund

www.alkohologsamfund.dk

tjek dine
alkoholvaner

Anonym gratis 5-minutters test af dine alkoholvaner



START NU →